Observation d'un foyer de trypanosomiase rhodesiense en Urundi.

Historique et aspect géographique
Clinique — Traitement — Prophylaxie — 1954-1955

PAR

Jacques MARNEFFE.

(Reçu pour publication le 19 juin 1955.)

A. — Historique et aspect géographique.

Au mois de mars 1954 un foyer de trypanosomiase humaine fut découvert dans le territoire de Muhinga (Urundi), région voisinant avec le Tanganyka Territory et où cette affection n'avait jamais été signalée auparavant. La zone infectée, dont l'altitude oscille entre 1200 et 1800 mètres, forme un biotope tsé-tsé typique et fait partie du flybelt morsitans qui s'étend tout le long de la frontière orientale du Ruanda-Urundi.

Le vecteur est *Glossina morsitans morsitans,* à l'exclusion de toute autre glossine; il n'existe pas de *palpalis* dans le territoire. Depuis plusieurs années ces populations de mouches morsitans sont en progression constante et ont amené avec elles la contamination du bétail par les *Trypanosomes vivax et congolense.* Jusqu'ici, et ce malgré l'existence de foyers très proches dans le Tanganyka Territory voisin, de *Trypanosomiase rhodesiense,* la population humaine était restée indemne; le brassage continuel des populations frontalières, important et impossible à contrôler efficacement, a cependant fini par rendre inévitable l'extension de la trypanosomiase humaine vers les zones à glossines susmentionnées.

Des souches du virus ont été envoyées pour identification précise à l'Institut de Médecine Tropicale à Anvers, ainsi qu'à celui de Léopoldville.

A notre avis, il ne peut cependant exister de doute quant à l'identité du trypanosome étudié, identité mise en évidence par les trois facteurs suivants :

1) La proximité, au Tanganyka Territory voisin, de foyers rhodesiense; les contacts constants entre les populations frontalières;

2) La présence de *Glossina morsitans morsitans* à l'exclusion de toute autre glossine; absence totale de *palpalis;*

3) L'aspect de la maladie, différente au point de vue de son évolution, par sa clinique et sa thérapeutique (v. chap. clinique et traitement).

Il ne peut s'agir que de la *Trypanosomiase rhodesiense,* qui fait ainsi pour la première fois son apparition dans les territoires d'Afrique administrés par la Belgique.

Le recensement systématique a permis de délimiter la région et la population à considérer comme infectées. Il s'agit de surveiller environ 7500 individus, occupant une région d'une superficie de 160 km² — 97 cas positifs furent découverts. Le centre de l'endémie est formé par les collines de Murama et Meru, où, sur 445 indigènes, 63 furent trouvés malades, soit 14 %. Murama et Meru réalisent le parfait biotope tsé-tsé, c'est-à-dire la savane boisée. Les autres collines, beaucoup plus cultivées et où il devient très difficile de dépister des glossines, se sont infectées au voisinage des zones de brousse.

3 recensements complets, à 4 mois d'intervalle chacun, ont été effectués jusqu'ici; les 2 premiers ont permis de détecter 95 cas positifs. Ils ont été pratiqués respectivement au mois de mars 1954 (début apparition de la maladie), au mois de juillet et au mois de novembre 1954. La population est examinée à 100 %, car les ganglions petits et durs ne permettent pas le dépistage rapide des suspects (voir chapitre Clinique); tous subissent en conséquence un examen de sang à frais (+ goutte épaisse pour les collines les plus infestées) et une ponction ganglionnaire. Ce procédé d'examen systématique de la population en son entièreté, bien que fort lent, a permis de découvrir de nombreux malades au début de la maladie, malades qui seraient passés inaperçus si on s'était basé sur l'aspect clinique des ganglions cervicaux.

A partir du second recensement (début juillet 1954), on a procédé à un essai de prophylaxie de la population saine au moyen de pentamidine (5 mgr/kilo) ou de moranyl (dose adulte = 1 gr). Les deux produits ont été employés dans le but d'évaluer leur valeur prophylactique respective; ainsi 65 % de la population fut injectée avec de la pentamidine, les 35 % restants avec du moranyl. Le 3me recensement (début novembre 1954) fit découvrir deux nouveaux malades ayant reçu d'une part une dose protectrice de pentamidine, d'autre part une dose protectrice de moranyl. Nous

exposerons dans la rubrique consacrée à la prophylaxie le détail de ces deux cas.

B. — Aspects cliniques et de laboratoire.

Du point de vue purement clinique il est malaisé dans la plupart des cas de distinguer l'homme sain du malade. Les indigènes ignorent d'ailleurs la maladie en tant qu'entité pathologique; certains cas avec forte altération du liquide rachidien ne se plaignaient que de maux de tête et de fièvres sporadiques. Laissée à elle-même, la maladie évolue rapidement, pour aboutir au stade grabataire entre 8 et 12 mois. Un stade sommeilleux typique n'a été observé qu'une fois; cet état nous paraît être une forme de résistance. Le plus souvent les malades au stade nerveux confirmé ne manifestent que des troubles discrets, accompagnés d'hébétude, pour aboutir assez brusquement à un coma final, coma observé personnellement à 4 reprises. De fortes septicémies peuvent aussi aboutir à un coma et nous avons soigné un malade arrivé inconscient qui fut littéralement ressuscité après 2 injections de moranyl.

2 cas de myocardite avec œdème malléolaire et début d'ascite ont été observés; il s'agissait de personnes âgées respectivement d'environ 50 et 60 ans, et dont la plus vieille décéda d'ailleurs brusquement d'une crise cardiaque. Toutes les 2 étaient au stade nerveux confirmé. Au stade méningé les symptômes sont peu bruyants. Hyperréflexie constante; tremblements de la langue et généralisés, démarche hésitante et à petits pas existent mais peuvent aussi faire totalement défaut. 1 cas d'excitation mentale a été observé. Les tics faciaux, les mouvements choréiques tels qu'on les observe en *Trypanosomiase gambiense,* les convulsions, n'ont pas été trouvés.

Ganglions — petits et durs. On ne trouve que rarement le ganglion gros et mou du gambiense. Il est par conséquent impossible de se baser sur l'aspect clinique des lymphatiques pour dépister les suspects et on est obligé de pratiquer les examens ganglionnaires et sanguins à 100 %. Nous n'avons jamais observé de ganglions épithrochléens.

Sang : Fortes septicémies au début. Il a été extraordinaire de constater le contraste entre ces dernières et une quasi-absence de signes cliniques, objectifs et subjectifs.

Au stade nerveux, le trypanosome reste décelable dans le sang. Il existe des crises trypanolytiques car il a toujours été possible (stade début), alors que les examens sanguins (direct en Giemsa)

se montraient négatifs de façon répétée, de faire apparaître le parasite dans le sang circulant, quelques minutes après une injection d'adrénaline.

Liquide rachidien : L'invasion du liquide se fait très rapidement, parfois déjà 3 mois après le contage. Il est pratiquement impossible de distinguer une période lymphatico-sanguine nette, sauf tout au début (voir aussi Thérapeutique). L'augmentation des éléments est suivie à peu près parallèlement par l'augmentation des albumines, bien que l'hyperalbuminose reste modérée et ne se manifeste qu'avec un certain retard sur la lymphocytose. Les cas avancés montrent des trypanosomes et des cellules de Mott, rendant le pronostic très sombre.

Nous avons cependant observé 5 cas au stade grabataire, où la présence de trypanosomes coïncidait avec un nombre d'éléments ne dépassant pas 20 mm³ et une albuminorachie presque normale :

N° cas	Eléments	Albumine	Tryp	Remarques
111/12	16,8	22	++	Très mauvais état général Décès après 2 inj. Moranyl
111/13	7,4	22	++	Coma - Décès
112/2	19,9	22	+	Très mauvais état général Décès après cure Moranyl
114/6	4,8	22	+	Très mauvais état général Décès durant cure Moranyl
7 NR	4,2	40	++	Coma - Décès

Nous ne savons si nous avons affaire à une absence de réaction méningée, due à une virulence plus prononcée du parasite, ou à une sidération des moyens de défense du système nerveux survenant au stade terminal de l'affection dans certains cas.

Mortalité : Sur les 97 cas découverts, 19, traités ou non, sont décédés par après, soit une proportion de 20 %. 18 malades étaient des cas nerveux confirmés.

Comme le montrera le chapitre traitant de la thérapeutique par l'arsobal, si les améliorations souvent spectaculaires obtenues par ce médicament se maintiennent, il existe désormais un espoir d'abaisser fortement cette mortalité à l'avenir.

C. — Thérapeutiques.

Le rapport que nous présentons couvrant un laps de temps ne dépassant pas 12 mois, il s'ensuit que nos observations ne font état que de résultats initiaux. De plus, l'interprétation a souvent été rendue difficile du fait que, une fois le traitement terminé, nombre de malades se rendent sans permission dans le territoire anglais voisin et ne se soumettent qu'à contre-cœur aux contrôles du liquide rachidien et du sang.

Néanmoins, d'ores et déjà certaines données sûres se dégagent au point de vue des indications, de la valeur, du mode d'emploi et des limitations des thérapeutiques employées. Leur étude permet d'établir la marche à suivre la plus favorable quant au traitement des cas de maladie du sommeil provoqués par les souches de trypanosomes actuellement en circulation dans le territoire de Muhinga.

Les 4 médicaments employés, Pentamidine, Tryparsamide, Moranyl et Arsobal, ont été étudiés sur 76 cas.

La tryparsamide a été utilisée en majorité pour des sujets lymphatico-sanguins et nerveux débutants; en association avec le moranyl pour des cas nerveux confirmés.

Moranyl et pentamidine ont été employés et au stade de début et au stade nerveux, dans le but de définir jusqu'à quel point ces médications étaient capables d'enrayer l'extension du trypanosome.

Enfin, un certain nombre de sujets ont été traités à l'arsobal à Usumbura par le Dr. Sterckx et à Muhinga par l'auteur. Nous nous sommes d'abord inspirés des schémas de traitement indiqués pour la *Trypanosomiase gambiense,* mais l'expérience à Muhinga nous a appris que, vu la grande toxicité du médicament (surtout pour les cas avancés), il fallait modifier le schéma — modifications que nous indiquerons en détail dans le chapitre approprié.

Dans nos commentaires les malades ont été divisés en stade lymphatico-sanguin et en stade nerveux (à partir de 4 à 5 cellules). Ce dernier stade toutefois a été subdivisé en 2 sous-groupes :

Cas nerveux débutants : Liquide rachidien :

— entre 5 et 15 cellules;
— Albumine maximum 25 ctgr.;
— Absence de trypanosomes.

Cas nerveux confirmés : Liquide rachidien :

— plus de 15 cellules

ou
— albumine augmentée au delà de 25 ctgr
ou
— présence de trypanosomes.

Cette scission, pour artificielle qu'elle paraisse, s'est révélée correspondre à une réalité clinique. Elle crée, d'une part, un groupe à état général satisfaisant et pratiquement sans symptômes nerveux, d'autre part, un groupe à état général déficient et avec signes nerveux.

A notre avis, les cas nerveux débutants (comme définis ci-dessus), peuvent être assimilés au point de vue du traitement au premier stade de la maladie, comme tend à le prouver leur réponse favorable aux médications et aux doses de la première période. Nous estimons toutefois qu'après un temps d'observation et de contrôle, il est plus prudent, même en état de guérison apparente, de prescrire une cure de consolidation.

Avant de passer à l'étude en détail des 4 produits employés, nous donnons la liste des abréviations utilisées dans les tableaux des cas :

PL = Ponction lombaire;
TRYP = Trypanosomes dans le liquide rachidien;
E = Nombre d'éléments par mm³ du liquide rachidien;
A = Albumine en ctgr du liquide rachidien (Sicard et Cantaloube);
S = Sang (trypanosomes);
Pgg = Ponction ganglionnaire pour trypanosomes;
m = mois;
RM = Remarques;
EF = Evolution favorable.

CHAPITRE PREMIER.

Pentamidine.

Produit employé : Pentamidine Iséthionate de May & Baker.

Dose par injection : 4 mgr/kilo (sel) — solution à 10 %.

Cure : 12 injections IM en 12 jours.

Ce traitement n'a donné lieu à aucune difficulté, sauf les malaises courants observés lors des injections du produit : vertiges, sudation, salivation, parfois vomissement. Pas d'abcès (hygiène). Vu le dan-

ger de syncope, l'hospitalisation pour la durée du traitement est requise.

Nous avons soigné 4 cas lymphatico-sanguins et 2 cas nerveux.

I. — **Cas lymphatico-sanguins** (Tableau Penta I, page 364).

Malades en bon état général — Sang et ganglions positifs au début de la cure. Immédiatement après le traitement, sang et ganglions négatifs. Pas de rechute après respectivement 6, 7, 7 et 3 mois. A noter la montée initiale de la lymphocytose chez 111/10 et 111/11 (cfr. Arsobal).

II. — **Cas nerveux** (Tableau Penta II, page 364).

Après une descente initiale de la lymphocytose nous observons une rechute survenant d'autant plus rapidement que la densité cellulaire initiale du liquide rachidien était plus forte (112/44 — el. 32,2 — rechute après 2 mois 112/45 — 19,4 — rechute après 3 mois). Le sang, négativé après la fin de la cure, est redevenu positif; état général amoindri. Cette action extrêmement fugace de la pentamidine l'élimine en tant que médication du stade nerveux; les cas proposés, de plus, n'étaient pas fort avancés. La seule utilité de la pentamidine dans les cas nerveux serait éventuellement comme préparation à la cure d'arsobal (voir chapitre Arsobal).

Conclusion : Le recul n'est pas encore suffisant pour décider définitivement en faveur de l'action curative favorable de la pentamidine pour les 4 cas lymphatico-sanguins du tableau Penta I. N'empêche que ces malades jouissent en ce moment d'une santé parfaite et ne se plaignent d'aucun malaise. A condition de limiter le produit aux cas lymphatico-sanguins, il semble justifié d'essayer ce médicament. Cette thérapeutique a, de plus, comme avantage sa grande facilité d'administration (IM — e.a. enfants) ainsi que la brièveté de la cure. Elle est naturellement à exclure en cas de grossesse.

CHAPITRE II.

Tryparsamide.

Produit employé : Tryparsamide Specia.

Dose par injection : 40 mgr/kilo (30 mgr quand en synergie avec le moranyl) soit 2 gr pour l'adulte moyen.

Cure : 12 injections IV à 1 semaine d'intervalle.

TABLEAU PENTA I.

Cas lymph-sanguins.

N° Cas	PL Initiale		Ponctions lombaires de contrôle effectuées tous les mois à partir du premier mois après la fin du traitement														RM
	E	A	1m		2m		3m		4m		5m		6m		7m		
			E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	
111/10	2,8	20	5,8	20	0,6	20	0	20	0	20	0	20	0,4	20			EF
111/11	2	20	12	20	2	20	0,4	20	2	20	3	20	0	20			EF
113/3	1,6	20	0,2	20	0,4	20	0,8	20	0	20	0	20	1,4	20	1,4	20	EF
123/3	1,6	20	0	20	0,4	20	0	20									EF

TABLEAU PENTA II.

Cas nerveux.

N° Cas	PL initiale		Ponctions lombaires de contrôle effectuées à 1 mois d'intervalle						RM
	E	A	1m		2m		3m		
			E	A	E	A	E	A	
112/14	32,4	20	2	20	5	20			Rechute
112/45	19,4	20	1	20	0,8	20	6,4	20	Rechute

Nous avons soigné :

17 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants;
8 cas nerveux confirmés.

D'autres cas nerveux ont suivi une cure initiale de tryparsamide, suivie par du moranyl ou de l'arsobal. La description des effets thérapeutiques du médicament n'étant pas en jeu pour ces cas (et confirmant d'ailleurs les observations du chapitre présent), nous les exposerons dans les articles consacrés à l'arsobal et à la cure tryparsamide-moranyl.

Bien que le *Trypanosome rhodesiense* soit classiquement considéré comme arséno-résistant, nous avons tenu à faire un essai avec la tryparsamide dans le but de vérifier, malgré tout, l'efficacité ou pas de ce dernier médicament vis-à-vis des souches en présence.

Trois schémas de cure ont été utilisés :

1) Uniquement tryparsamide — (1 cas nerveux débutant — 2 cas nerveux);

2) Tryparsamide précédée de moranyl (1 ou 2 injections de moranyl 1 semaine avant la cure de tryparsamide) — 13 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants/3 cas nerveux);

3) Synergie tryparsamide-moranyl — par injection 1,50 gr tryparsamide + 0,50 gr moranyl dans la même seringue = dose adulte moyen (3 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants — 3 cas nerveux).

Résultats.

— *Cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants* (17) :

— Pas d'amélioration : sang resté positif après la cure ou rechute rapide; 8 (4 lymphs, 4 nerv db);

— Evolution favorable : PL normale et sang négativé depuis au moins 6 mois après la fin de la cure; 9 (4 lymphs, 5 nerv db).

A noter que les 3 cas traités par synergie tryparsamide-moranyl montrent tous une évolution favorable; ce schéma met en effet en jeu, en dehors de la valeur propre de la tryparsamide, l'action trypanocide et l'action prophylactique du moranyl sur la chimio-résistance.

Ces données confirment l'opinion classique quant à la résistance du *Trypanosome rhodesiense* à la tryparsamide. Il reste possible d'obtenir une évolution favorable, mais la chimio-résistance rend

la valeur thérapeutique du médicament aléatoire; il faut décompter avec un pourcentage d'insuccès initial se rapprochant de 50 % (8 sur 17 en cette série).

+ *Cas nerveux* (8) :

— 4 insuccès : 2 décès en cours de traitement et 2 rechutes après respectivement 2 et 5 mois de recul (pour ces 4 cas PL initiale = + de 30 él. ou trypanosomes — albumine augmentée);

— 4 évolutions favorables : recul de respectivement 4, 4, 6 et 8 mois (pour ces 4 cas PL initiale = — de 30 él./albumine normale);

— Pas de différence thérapeutique selon le schéma employé.

En résumé, on ne peut espérer une évolution favorable que pour les malades qui n'en sont qu'au début de l'invasion céphalo-rachidienne; encore n'est-on pas sûr de la guérison et un contrôle constant reste nécessaire. Ceci en dehors de toute considération sur la chimio-résistance qui diminue d'autant les chances de succès.

Pour les cas nerveux confirmés, la tryparsamide ne convient pas du tout : ces malades sont fort fragiles (à témoin les 2 décès en cours de cure) ou bien on tombe dans la catégorie de malades où la répétition à l'infini des cures devient nécessaire pour éviter de constantes rechutes. Les mêmes reproches peuvent d'ailleurs s'adresser au moranyl et le seul espoir de guérison réside probablement dans l'emploi de l'arsobal. (Voir chapitres Moranyl et Arsobal.)

CHAPITRE III.

Moranyl.

Produit employé : Antrypol, Naphuride, surtout Moranyl. Par convention nous désignerons le produit sous le nom de Moranyl.

Dose par injection : 20 mgr/kilo, soit 1 gr = dose adulte. Au début cure, une injection à 40 mgr/kilo, soit 2 gr = dose adulte.

Cure : Première injection 2 gr. A 3 jours d'intervalle = 1 gr. Ensuite 7 injections de 1 gr chacune, à 1 semaine d'intervalle. Total : 10 grammes.

Bien que ces doses soient fortes, nous n'avons pas relevé de signes d'intoxication majeurs. Une enquête faite après 5 injections sur 20 malades n'a révélé que un cas d'albuminurie légère.

Beaucoup de sujets toutefois se sont plaints d'hyperesthésie des

mains et des pieds se maintenant environ pendant 24 heures après l'administration du médicament. Nous avons eu un cas de syncope immédiatement après l'injection, guérie rapidement par l'adrénaline. Nous n'avons pas observé de desquamation.

Ont été traités :

11 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants;

5 cas tryparsamido-résistants ou ayant rechuté après tryparsamide;

9 cas nerveux.

Dans cette série nous disposons de peu de résultats à recul suffisant; d'une part certaines cures ne sont pas encore terminées depuis fort longtemps, d'autre part un assez grand nombre d'indigènes se sont soustraits aux contrôles mensuels une fois le traitement fini depuis quelques mois. Force nous est donc de limiter notre analyse, surtout au point de vue de l'évolution ultérieure des cas. Des éléments tels que l'absence de chimio-résistance et d'insuccès immédiats (cas débutants), la statistique meilleure pour les résultats initiaux qu'avec l'emploi de la tryparsamide (cas débutants), l'étude des cas à recul suffisant, permettent cependant de formuler certaines conclusions.

I. — Cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants. Pas de médication antérieure.

11 cas — Tableau Moranyl I, page 369.

Résultats :

— Sang et ganglions négatifs après la cure pour toute la série : pas de chimio-résistance.

— Tous les résultats initiaux sont favorables (cfr. Tryparsamide — 8 résultats initiaux défavorables sur 17).

— 123/1, 123/2, 5 NR montrent une évolution favorable se maintenant depuis 6 mois; à noter que 123/2 part de 12,8 lympho à la PL initiale.

— 5 NR, homme adulte d'environ 20 ans, fut amené inconscient avec une forte septicémie. Il ne sortit de son coma qu'après avoir reçu 2 injections de moranyl. L'histoire de ce malade met l'accent sur les qualités de « ressuscitation » du produit.

— 112/41 et 112/43 se maintiennent en évolution favorable depuis 3 mois; leur PL initiale est juste à la limite du cas nerveux débutant.

II. — **Cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants. — Médication antérieure.**

5 cas — Tableau Moranyl II. Page 370.

Résultats :

— Sang négativé pour toute la série (sauf 111/5 — non contrôlé).

— 112/11, 112/15 et 112/23 bons résultats initiaux — Recul de 4 mois et évol. favorable pour 112/11;

— 111/1 : PL initiale lors début traitement à la tryparsamide él.-6,2 alb. 20.

Reçoit une cure de 10 gr de moranyl : PL contrôle : él. 3,8-alb. 20.

Mauvais état général : reçoit après 40 jours de repos, nouvelle cure de 5 gr. Etat clinique et humoral amélioré; paraît stabilisé depuis 3 mois;

— 111/5 — Décès après cure moranyl. Serait, d'après l'enquête, morte d'une maladie intercurrente (pneumonie ?).

En résumé, bons résultats, sauf 1 décès, probablement dû à une affection intercurrente.

Conclusions générales pour les cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants :

Le moranyl permet d'obtenir des résultats favorables pour les cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants. Le grand avantage du moranyl toutefois est le fait qu'à son contact il ne semble pas se former de chimio-résistance.

Ceci rend ses résultats thérapeutiques plus constants et plus sûrs et est sans doute une des raisons de la spécificité du moranyl vis-à-vis du *Trypanosome rhodesiense*.

Il reste à contrôler si les évolutions favorables observées se maintiendront; nous estimons plus prudent de consolider les malades nerveux débutants après 6 mois.

III. — **Cas nerveux.**

9 cas — Tableau Moranyl III, page 371.

Résultats :

— 4 décès (111/12, 112/46, 131/1, 114/6) — il s'agit de cas avancés avec albumine et éléments fort augmentés ou présence de trypanosomes dans le liquide rachidien;

TABLEAU MORANYL I.

N° cas	S	Pgg	PL Initiale		PL de contrôle effectuées tous les mois à partir de 1 mois après la fin du traitement												Remarques
			E	A	1m		2m		3m		4m		5m		6m		Sang et ganglions négativés après cure pour toute la série.
					E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	
111/15	+	+	3,2	20	0,2	20	0,4	20									Evolution favorable.
112/40	++	++	15,2	20	0,8	20	0	20	2,4	20							Evolution favorable - 3 mois de recul.
112/41	+++	+++	15,4	20	0	20	0	20	0	20							Evolution favorable - 3 mois de recul.
112/43	0	+	1,8	20	0	20											N'a pu être contrôlé plus de 1 mois.
114/2	0	+	2,6	20	0	20	0,4	20									Evolution favorable - plus contrôlé après 2 mois.
114/3	++	+++	6	20	0	20	0	20									Evolution favorable - plus contrôlé après 2 mois.
114/5	++	++	5,2	20	0,4	20	0,4	20									Evolution favorable - plus contrôlé après 2 mois.
121/1	+	++	1,6	20	0,4	20											
123/1	0	+	12,8	20	0,2	20	0	20	0	20	0,6	20			0,2	20	Evolution favorable - 6 mois de recul.
123/2	0	+	7,6	20	0	20	0	20	0	20	1,4	20			0,8	20	Evolution favorable - 6 mois de recul.
5 NR	++	0	6,8	20	0,4	20	1,8	20	0	20	0,8	20	0,2	20	0	20	Forte septicémie - soigné en coma Evolution favorable depuis 6 mois.

TABLEAU MORANYL II.

Moranyl après cure de Tryparsamide.

N° cas	PL. début cure		PL. de contrôle effectuées tous les mois à partir de 1 mois après la fin du traitement.										Remarques
			1m		2m		3m		4m		5m		
	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	
111/1	4,8	20	3,8	20	en cure		2,2	20	0,2	20	0,2	20	Tryparsamide résistant - Cure de 10 g Moranyl, suivie après 40 jours intervalle d'une nouvelle cure de 5 g.
111/5	9,4	20											Tryparsamide résistant - Décès après cure Moranyl.
112/11	12,4	20	0,6	20	0	20	0,6	20	0,8	20			Tryparsamide résistant - Sang négatif après Moranyl - Evolution favorable depuis 4 mois.
112/15	5,8	20	0,4	20									Tryparsamide résistant. Sang négatif après Moranyl.
112/23	4	20	1,4	20	0,2	20							Rechute après cure tryparsamide Sang négatif après Moranyl.

TABLEAU MORANYL III.

N° cas	PL Initiale			PL de contrôle effectuées tous les mois à partir de 1 mois après la fin du traitement												
	Tryp	E	A	1m		2m		3m		4m		5m		6m		
				E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	
111/9	+	6,8	40	9,8	20	cure		2,4	20	8,2	40					Moranyl 5 g suivi après 40 jours intervalle nouvelle cure 2,5 g Moranyl (enfants). Repris en cure avec Moranyl.
111/12	+	16,8	20													Décès.
111/14	0	40,6	20	0,8	20	25	30	8,4	40							Repris en cure avec Arsobal.
112/42	0	20,2	20	0,2	20											N'a pu être contrôlé après la fin du traitement.
112/46	+	60,8	30	2	20											Décès.
124/3	0	18,8	20											0,2	20	Contrôle possible après 6 mois. Evolution favorable.
131/1	0	628,2	40													Décès.
114/4	+	22,8	20	0,6	20	0,6	20									N'a pu être contrôlé plus de 2 mois.
114/6	+	4,8	20													Décès.

— 111/9 = rechute malgré 2 cures de moranyl (Tryp. dans le liquide);

— 111/14 = rechute après 2 mois (Pl. init. : él. 40,6/alb. 20);

— 112/42 et 114/4 marquent un résultat initial favorable, mais n'ont malheureusement pu être contrôlés longtemps;

— 124/3 = évolution favorable se maintenant après 6 mois : à noter PL initiale très basse (él. 18,8/alb. 20).

Conclusion générale pour les cas nerveux :

1) Possibilité de résultats favorables au début du stade nerveux confirmé.

2) Dès que les éléments dépassent 30 mm³ ou que l'albumine est augmentée ou que des trypanosomes deviennent décelables dans le liquide, on arrive à un stade où la multiplication des cures, simples ou combinées à d'autres produits, devient nécessaire.

De plus, la maladie évoluant très rapidement, on n'est pas sûr d'atteindre l'état de chronicité observé en gambiense; à témoin les 4 décès de cette série (v. aussi annexe chapitres Tryparsamide et Moranyl). Ce type de malades, perdus pratiquement auparavant, possède désormais un espoir de guérison par l'arsobal.

ANNNEXE Chapitres Tryparsamide et Moranyl :

Tryparsamide suivie de Moranyl
dans le traitement des cas nerveux.

8 malades nerveux avancés (état général fort altéré, ou lymphocytose et albumine fort augmentées, ou trypanosomes dans le liquide), c'est-à-dire appartenant à la catégorie nécessitant la répétition des cures des médicaments classiques, ont été traités selon le schéma suivant :

12 injections de tryparsamide à 1 semaine d'intervalle.
Repos 1 à 2 mois.
Moranyl cure de 10 gr (dose adulte).

Résultats :

— 2 décès (1 pris en cure à un stade très avancé et avec trypanosomes dans le liquide — 1 après rechute à la tryparsamide = très mauvais état général);

— Pour les 6 autres cas on aboutit à une stabilisation; état général amélioré, sang et ganglions négatives, PL normalisée.

Conclusion générale :

Pour 6 cas sur 8 nous aboutissons à une stérilisation; l'état clinique est amélioré mais on ne peut parler de guérison.

Ces malades sont toujours sous la menace d'une rechute, d'autant plus probable que le liquide était plus altéré au début. Il faut aussi tenir compte de la virulence toute particulière du *Tryp. rhodesiense* et de la fragilité des malades nerveux avancés. On en est donc réduit dans ces cas à multiplier les cures pour maintenir le blanchissement des sujets.

Cette méthode des cures multiples, donnant des guérisons hypothétiques et grevée d'une forte mortalité, et qui jusqu'il y a quelques années était notre seule possibilité thérapeutique, peut désormais, semble-t-il, être remplacée avantageusement par le traitement à l'arsobal.

CHAPITRE IV.

Arsobal.

Ce produit nouveau a été essayé expérimentalement sur 23 malades.

Forme pharmaceutique : Arsobal Specia — Solution à 3,6 % dans du propylène-glycol.

Dose : A été injecté selon les séries de malades à 3,6 mg ou 1,8 mg/kilo (voir plus loin).

Vu la toxicité du médicament, les précautions suivantes ont été observées :

— surveillance stricte durant la cure (urines, pas de PL durant cure);

— administration à jeun;

— examen préliminaire physique et nerveux : examen sang, selles et urine — fer, quinine et Vit. B1, si nécessaire.

En dehors des phénomènes toxiques majeurs, que nous décrirons plus loin, nous avons observé lors de l'administration du produit, que certains malades se plaignaient de douleurs crampiformes dans tout le corps, ainsi que d'algies précordiales passagères.

Les sujets traités sont groupés en 3 séries.

Série I — (Tableau Arsobal Ia) page 374.

8 cas :

— 3 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants; (non traités auparavant);

— 5 cas nerveux.

TABLEAU ARSOBAL I, *a*.

Muhinga. — Dose : 3,6 mg/kilo.

N° cas	S	Pgg	PL Initiale			PL de contrôle effectuées tous les mois à partir de 1 mois après la fin du traitement																		
			TR	E	A	1m		2m		3m		4m		5m		6m		7m		8m		9m		
						E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	
111/13	+	+	+	7,4	22																			Décès après 2 injections.
112/3	0	+	+	230	40	11,4	20	1,8	20	13,2	20	1	20	0,2	20	0,2	20	0	20	0,2	20	0,2	20	Reçu 1 inj. E. F. recul. 9 mois.
112/22	+	+	+	696	70																			Décès après 2 injections.
112/30	+	+	0	100	20																			Décès après 2 injections.
124/1	+	+	+	138,4	40																			Décès après 3 injections.
112/37	0	+	0	5,6	20																			Cure régul. N'a pu être contrôlé.
122/1	0	+	0	2,4	20	1,8	20	2,8	20	2,4	20	0,8	20	0,2	20	0	20	0	20	0,6	20			Cure régul. E. F. recul 8 mois.
124/2	+	+	0	9,4	20	1,8	20	1,8	20															Cure régul. N'a pu être contrôlé que pendant 2

Pour cette série de malades, traités au début de notre utilisation de l'arsobal (mars-août 1954), nous nous sommes basés sur le schéma de traitement préconisé en *Trypanosomiase gambiense,* soit pour les *cas nouveaux :*

a) 0-3 cellules : 1 injection unique de 4 mg/kilo;

b) 3-20 cellules : 3 injections à 3,6 mg/kilo en injectant un jour sur deux;

c) 20-100 cellules : 2 cures *b)* — séparées par 1 semaine de repos;

d) plus de 100 cellules : 3 cures.

Cas anciens : Idem mais cures de 4 injections.

Résultats :

Les 3 cas débutants (112/37, 122/1, 124/2) ont bien supporté le traitement et ont reçu la dose prescrite sans incidents. 122/1 se maintient en état d'évolution favorable depuis 8 mois, les deux autres n'ont pu être suivis suffisamment longtemps mais étaient stérilisés dès la fin de la cure : en tenant compte de l'état actuel des malades de même type traités à Usumbura par le Dr. Sterckx (voir Série III — Tableau Arsobal III *a),* il est à présumer que 112/37 et 124/2 évoluent aussi favorablement.

112/3, cas nerveux avancé, se maintient en état de guérison apparente depuis 9 mois. A noter que, vu le décès des autres malades, on avait stoppé son traitement et qu'il n'a reçu qu'une seule injection à 3,6 mg/kilo du produit. A part la montée initiale des lymphocytes après le traitement (pendant 3 mois) et qui est due à l'arsobal même, ses contrôles ont révélé une stérilisation parfaite et nous n'avons pas effectué de nouvelle cure.

Les 4 malades restants, cas nerveux, décèdent après coma.

Dans cette série, l'arsobal se révèle et d'une rare puissance trypanocide (ex. 112/3) et d'une manipulation très dangereuse, puisque nous enregistrons 50 % de décès dûs à l'emploi du médicament même. Nous avons essayé de rechercher la cause de ces échecs et sommes arrivés aux constatations que nous exposons ci-dessous (v. Tableau Arsobal I*b*) — page 377) :

Analyse des décès du Tableau Arsobal I, a) :

Si l'âge peut être éliminé comme facteur prédisposant à la non-tolérance du médicament, il s'avère par contre que :

1) Aucun des malades décédés, sauf un, n'avait reçu une médication ou une cure trypanocide antérieure — le cas 111/13 qui fait

exception, n'avait reçu qu'une injection de moranyl de 2 gr, 1 semaine avant la cure d'arsobal.

2) Tous les malades décédés étaient des cas nerveux graves avec état clinique et humoral fort amoindri. Tous ont fait une réaction d'intolérance après la première injection (frissons, hyperthermie, forte céphalée). Les malades traités sans accident étaient, à une exception près, des cas débutants en bon état général; 1 seul (112/3) était un cas grave (PL initiale = él. 230 — alb. 40 — Tryp. +++). Il a également fait de l'hyperthermie après son unique injection. Son traitement fut interrompu (pour des raisons psychologiques, vu le décès d'autres malades) et à notre avis une continuation de la médication aurait amené de même le coma mortel.

3) L'aspect clinique des comas n'est pas typiquement arsénical. On note la stupeur progressive, l'hyperréflexie, l'albuminurie et l'hémoglobinurie, les vomissements; jamais cependant l'hyperthermie classique, l'injection des conjonctives, des signes gastro-intestinaux nets. De plus, les symptômes énumérés ont été distribués sur les différents malades et ne sont jamais réunis sur un seul individu.

L'injection du B. A. L. n'a eu aucun effet : aucune rémission, pas même temporaire n'a été observée.

L'effet général était celui d'un coma aspécifique avec signes isolés d'intoxication arsénicale, le tout donnant l'impression d'une accélération du dernier stade de la trypanosomiase.

En résumé, on peut se demander si tout ne se passe pas comme si l'arsobal, vu sa puissance trypanocide, provoquait une lyse massive de trypanosomes, lyse qui, dans des cas nerveux avancés, deviendrait rapidement toxique et précipiterait le coma arsénical (cfr. danger des grosses doses de chloromycétine au début du traitement de la fièvre typhoïde). D'autre part, une cure préliminaire avec pentamidine, tryparsamide ou moranyl, médications moins puissantes, amènerait une destruction plus graduelle du virus et atténuerait les effets du choc et de la lyse arsobalique ultérieure. De toute évidence et sans présumer des hypothèses exposées ci-dessus, les cas graves sont hypersensibles, car tous les 5 ont fait une réaction après la première injection; à notre avis, une réaction hyperthermique après arsobal chez un cas nerveux rhodesiense, doit inciter à la plus grande circonspection et faire espacer ou diminuer, si pas arrêter, la cure. Le danger attaché à la médication par l'arsobal et lié à l'intoxication arsénicale (pour toutes les catégories de malades) serait donc encore augmenté de façon sensible pour les cas nerveux confirmés, quel que soit le mécanisme ou l'origine des accidents observés.

Analyse décès tableau I, *a*.

N° cas	PL Initiale			Nombre injections données	Age	Traitement trypanocide antérieur	Réactions mineures après première inject.	Coma x h. après dernière injection	Description clinique coma	Effets B.A.L.
	Tryp	E	A							
111/13	+	7,4	22	2	24	Moranyl 1 semaine avant Arsobal	Céphalée violente	24	— Céphalée, vomissements, stupeur progressive. — Pas d'injection des conjonctives ni hyperthermie. — Urines = 0. — Décès après 4 heures.	Inactif
112/22	+	696	70	2	20	—	Hyperthermie Frissons	14	— Stupeur progressive, fibrillations musculaires. — Pas d'hyperthermie, pas de gastro-enterite, pas d'injection des conjonctives. — Urines = 1 g d'albumine hémoglob. — Décès après 24 heures.	Inactif
112/30	0	100	20	2	56	—	Hyperthermie Frissons Esbach léger	36	— Délire puis stupeur progressive. Hyperréflexie. Incontinence totale. Etat subfébrile. — Pas d'injection des conjonctives. — Urines = 0. — B.A.L. administré toutes les 6 heures, aucune rémission. — Décès, sans reprendre connaissance, après 7 jours.	Inactif
124/1	+	138,4	40	3	55	—	Hyperthermie	36	— Stupeur progressive, pas de traces signes d'intoxication arsénicale. — Urines = 0. — Décès après 24 heures.	Inactif

Ces considérations nous ont amené à essayer un schéma de cure différent, schéma que nous avons mis en pratique pour notre seconde série de malades. Il est basé essentiellement sur les faits suivants :

1) Les cas non nerveux semblent bien supporter la dose de 3,6 mg/kilo;

2) Les cas nerveux sont hypersensibles à la dose de 3,6 mg/kilo et il y a intérêt à administrer antérieurement une médication trypanocide moins puissante.

Voici donc le schéma modifié que nous proposons :

A. — *Cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants :*

Conserver le schéma de cure de la série I — Injecter 3,6 mg/kilo.

B. — *Cas nerveux confirmés :*

a) *Médication antérieure :*

1) Le malade est un cas ancien :

Si l'état général n'est pas trop mauvais et si le traitement antérieur ne date pas d'il y a longtemps, commencer directement la cure d'arsobal. Sinon, envisager quelques injections préparatoires de pentamidine ou de moranyl.

2) Le malade est un nouveau cas :

Préparer la cure à l'arsobal par de la pentamidine ou du moranyl; donner éventuellement la préférence au moranyl à cause de sa spécificité vis-à-vis du *Trypanosome rhodesiense*. Nous éliminons la tryparsamide vu les nombreuses souches résistantes. Si le malade est en mauvais état clinique et humoral avec trypanosomes dans le liquide rachidien, nous estimons qu'il est préférable de donner une cure complète de 5 gr de moranyl au lieu de 1 ou 2 injections (nous avons appliqué ce principe au 115/3 — Tableau Arsobal II*a* — le 111/13, tableau Arsobal I*b*, aurait probablement dû recevoir également une cure complète de moranyl au lieu de l'injection).

b) *Dosage de l'arsobal :*

1) *Nouveaux cas :*

— Injecter le produit à la dose de 1,8 mg/kilo par cures de 3 injections. Donner la *même dose totale*, que celle prescrite par le schéma exposé pour la série I.

Exemple : un homme de 50 kg avec lymphocytes 20-100 et qui devrait recevoir 2 cures de 3 injections de 5 cc, reçoit maintenant 4 cures de 3 injections de 2,5 cc. Si le malade réagit favorablement, éventuellement remplacer ces 2 dernières cures par 1 seule à 3,6 mg/kilo (voir cas 115/3).

— Administrer une cure en 3 jours ou 6 jours selon état et réactions du malade (hyperthermie, céphalée, albuminurie, etc.).

— Espacer les cures de 1 ou 2 semaines selon l'état du malade. Nous avons l'impression qu'il vaut mieux espacer de 2 semaines, dans certains cas.

117/1 (tableau Arsobal II*a)* : signes d'intoxication arsénicale après début seconde cure d'arsobal reprise après 1 semaine de repos.

115/1 (tableau Arsobal II*b)* : idem — Décès.

2) *Anciens cas :*

Idem mais cures de 4 injections.

Série II (Tableau Arsobal II*a* et II*b* — page 380).

6 cas nerveux : 3 nouveaux cas — 3 anciens cas.

Nous avons appliqué à ces malades le schéma exposé ci-dessus.

Nous ne disposons que de peu ou pas de recul pour cette série; nous la publions surtout en tant qu'exemple de la façon dont ce schéma thérapeutique peut s'appliquer. L'avenir devra démontrer si les guérisons initiales se maintiendront et si la sécurité plus grande de cette méthode ne risque pas, par l'emploi de doses trop basses d'arsobal, de devoir se payer par l'apparition de souches résistantes.

Cas nouveaux : (Tableau Arsobal II*a*).

116/1 — Sang = +; Pgg = +++; PL = él. = 70,6; alb. = 40.

Pris en traitement au stade dormeur : état clinique peu satisfaisant.

Traitement :

1 injection de 2 gr moranyl, 1 semaine avant cure arsobal.

Arsobal :

3 × 2,5 cc en injectant 1 jour sur 2;
15 jours repos;
3 × 2,5 cc en 3 jours;
1 semaine de repos;
3 × 2,5 cc en 3 jours;
15 jours de repos;
3 × 5 cc en 3 jours.

TABLEAU ARSOBAL II, *a*.

Nouveaux cas (Muhinga). — Dose : 1,8 mg/kilo.

N° cas	PL début cure Arsobal			PL de contrôle immédiatement après traitement et ensuite à intervalles de 1 mois								Traitements préparatoires	Remarques
	Tryp	E	A	Immédiat		1m		2m		3m			
				E	A	E	A	E	A	E	A		
116/1	0	76,6	40	5,2	40	0,2	20	2,2	20	2,6	20	Moranyl 2 g	Recul 3 mois Evolution favorable
117/1	0	14,6	40	1,4	20	0,2	20	0,6	20			Moranyl 2 g	Recul 2 mois Evolution favorable
115/3	0	20	56	4,3	20							Moranyl 5 g	PL initiale : — El : 9,6 — Alb : 40 — Tryp : +

TABLEAU ARSOBAL II, *b*.

Ancien cas.

N° cas	PL début cure Arsobal			PL de contrôle immédiatement après traitement et pris à intervalles de 1 mois		Traitements antérieurs	PL initiale			Remarques
	Tryp	E	A	Immédiat			Tryp	E	A	
				E	A					
111/9	0	8,2	40	3,8	20	2 cures Moranyl	+	6,8	20	—
111/14	0	8,4	40	6,8	20	1 cure Moranyl	0	40,6	20	—
115/1	0	41,3	20			1 cure tryparsamide	0	52,2	20	décédé

N'est sorti du stade dormeur qu'après la fin de la dernière série d'injections. Evolution favorable maintenue depuis 3 mois.

117/1 — Sang = +++; Pgg = ++++; PL = él. = 14,6; alb. = 40.

Mauvais état général avec œdème des membres inférieurs — Reçoit cure de fortifiants et anti-malariques (Extrait de foie — Fer — Vit. B1 — Quinine) ainsi que 1 mg de digitaline.

Traitement :

1 injection de 2 gr moranyl, 1 semaine avant arsobal.

Arsobal :

3 × 2,5 cc en 3 jours;
1 semaine de repos;
Cure recommencée : 12 heures après injection fait 38°, injection des conjonctives, tremblements — Reçoit durant 2 jours toutes les 6 heures 1,5 cc B.A.L. : disparition des symptômes après 24 heures;
1 semaine de repos;
3 × 2,5 cc en 3 jours;
2 semaines de repos (urines = albumine + sang +);
3 × 2,5 cc en 3 jours : (Bien que en théorie pas nécessaire, on se décide pour cette 3me cure, vu la haute teneur en albumine du liquide rachidien, à la ponction lombaire initiale).

Evolution favorable maintenue depuis 2 mois.

115/3 — Sang = +; Pgg = 0; PL = él. 9,6; alb. 40; tryp. +.

Etat général mauvais — Reçoit une cure préparatoire de 5 gr de moranyl.
(A noter qu'après ce traitement PL = él. 20; alb. 56).

Arsobal :

3 × 2,5 cc en injectant 1 jour sur 2;
15 jours de repos;
3 × 2,5 cc en 3 jours;
15 jours de repos;
3 × 5 cc.

PL immédiate après cure : él. = 4,3 alb. = 20. Etat clinique amélioré.

Cas anciens : (Tableau Arsobal II*b*).

111/9 — Traitement antérieur : 2 cures de moranyl — Etat général mauvais.
(Voir aussi ch. Moranyl.)

Arsobal :

4 × 1,1 cc (2 jours d'intervalle);
15 jours de repos;
4 × 1,1 cc (en 4 jours).

PL immédiate après cure : él. = 3,8; alb. = 20. Etat clinique amélioré.

111/14 — Traitement antérieur : 1 cure moranyl — Etat général resté mauvais.
(Voir aussi ch. Moranyl.)

Arsobal :

4 × 2,5 cc à 1 jour d'intervalle;
15 jours repos;
4 × 2,5 cc en 4 jours.

PL immédiate après cure : él. = 6,8; alb. = 20. Etat clinique amélioré.

115/1 — Traitement antérieur : 1 cure tryparsamide — Etat général mauvais.
(Voir aussi ch. *Tryparsamide*).

Arsobal :

4 × 2 cc en 4 jours:

1 semaine de repos.
2me cure : 12 heures après la première injection apparaissent des phénomènes d'intoxication nets — Hyperthermie, gastro-entérite, tremblements et convulsions. Décès après 36 heures.
A l'encontre des réactions observées auprès de la Série I, on est en présence d'un coma arsénical authentique (cfr. 117/1).
Les résultats de ce groupe, tout en confirmant les grandes possibilités du médicament, mettent une fois de plus l'accent sur la grande toxicité : sur 6 cas 2 intolérances, dont une mortelle.

Série III (Tableau IIIa et III*b*) page 384 et 385.

5 cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants (pas de traitement antérieur) + 4 cas nerveux (traités auparavant).
Ces 9 cas ont été soignés à *Usumbura* par le Dr. Sterckx avec utilisation de doses de 3,6 mg/kilo (schéma utilisé pour la *Trypanosomiase gambiense*).

Résultats :

— Les cas lymphatico-sanguins et nerveux débutants maintiennent une évolution favorable depuis 9 mois (112/1, 115/2, 1NR,

2NR) et 11 mois (113/2). Tous avaient reçu avant le traitement à l'arsobal, 2 injections de pentamidine. A noter la lymphocytose assez élevée observée chez 112/1 pendant 4 mois (cfr. 112/3 tableau Arsobal Ia). Pas de réactions toxiques. Pratiquement à considérer comme guéris.

— Les 4 cas nerveux étaient des cas avancés traités auparavant par la tryparsamide. Nous avons des reculs de 3 et 4 mois qui sont bien entendu insuffisants pour juger la guérison acquise; néanmoins état clinique et humoral sont redevenus excellents. Pas de réactions toxiques majeures lors de l'administration du médicament.

Les résultats de ce groupe soulignent les grandes possibilités thérapeutiques de l'arsobal, surtout pour les cas nerveux avancés pratiquement condamnés avec les médications employées avant.

Les malades du groupe nerveux n'ont pas fait de réactions toxiques, malgré l'emploi de la pleine dose d'arsobal.

Il faut remarquer que :

1) Ces malades avaient tous subi une cure trypanocide antérieure.

2) L'emploi de la dose à 3,6 mg/kilo ne mène pas nécessairement à une intoxication; la méthode à base de 1,8 mg/kilo utilisée pour la série II est cependant celle qui concilie le plus les vertus thérapeutiques de l'arsobal et la prudence dans son emploi.

Conclusion générale :

L'arsobal donne des résultats favorables pour les cas lymphatico-sanguins et pour les cas nerveux, avancés ou pas. A l'encontre des thérapeutiques traditionnelles dont les capacités maxima ne dépassent pas le début du stade nerveux, l'arsobal paraît agir puissamment sur les 2 périodes de la maladie. L'avenir devra vérifier si les guérisons actuellement obtenues se maintiendront.

Malheureusement la toxicité du médicament dépasse largement celle de la pentamidine, de la tryparsamide ou du moranyl. Une surveillance et une prudence extrême sont de mise, surtout pour les cas nerveux avancés qui sont hypersensibles, et le traitement ne peut se pratiquer que par hospitalisation.

Néanmoins, et pour la première fois, on peut désormais espérer guérir, et non stabiliser de façon précaire, les cas nerveux rhodesiense.

TABLEAU ARSOBAL III, *a*.

Cas débutants non traités auparavant (Usumbura). — Dose : 3,6 mg.

N° cas	PL Initiale		PL de contrôle effectuées tous les mois à partir de 1 mois après la fin du traitement																Traitements préparatoires	Remarques
			1 m		2 m		3 m		4 m		5 m		6 m		9 m		11 m			
	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A	E	A		
112/1	3,8	20	69,4	20	27,4	20	8,4	20	17,2	20	0	20	0,6	20	0	20			2 injections Pentamidine à 4 mg/kg	Evol. favor. Recul 9 mois
113/2	10,6	20	5,6	20	7,2	20	0,2	20	2,6	20	1,8	20	0	20	0	20	0	20	idem	Evol. favor. Recul 11 mois
115/2	4	20	1,8	20	10	20	2,4	20	0,6	20	0	20	0	20	0	20			idem	Evol. favor. Recul 9 mois
1 NR	6,4	20	3,8	20	2,4	20	1	20	1,2	20	0,4	20	0,2	20	0	20			idem	Evol. favor. Recul 9 mois
2 NR	5,8	20	3,2	20	3,4	20	3,2	20	6,6	20	1,2	20	0,8	20	0	20			idem	Evol. favor. Recul 9 mois

TABLEAU ARSOBAL III, *b*.

Cas nerveux, déjà traités auparavant (Usumbura). — Dose : 3,6 mg/kilo.

N° cas	PL début cure Arsobal			PL de contrôle immédiatement après traitement et ensuite à intervalles de 1 mois										Dose Arsobal	Traitement antérieur	PL initiale			Remarques
	Tryp	E	A	Immédiat		1 m		2 m		3 m		4 m				Tryp	E	A	
				E	A	E	A	E	A	E	A	E	A						
112/10	0	7,2	56	1,6	20	0	20	0	20	0	20			3 cures de 4 injections d'Arsobal à 1 semaine d'intervalle	1 cure tryparsamide	0	153,6	40	Evol. favor. 3 mois de recul
112/18	0	200	115	3,2	20	0	20	0	20	0	20				idem	+	600	60	Evol. favor. 3 mois de recul
112/27	0	348	40	2,4	20	0	20								idem	0	300	40	Evol. favor. 1 mois de recul
111/3	0	76,8	60	1,6	20	0	20	1,6	20	0	20	0	20		idem	+	104	35	Evol. favor. 4 mois de recul

Conclusions thérapeutiques.

Champ d'action respectif des médications étudiées :

	P. Lymphat.-sanguine	P. nerveuse début.	P. nerv. confirm.
PENTA	+	douteux	—
TRYPARS.	+	+	Parfois cas limite
MORANYL	+	+	Parfois cas limite
ARSOBAL	+	+	+

Le tableau ci-dessus fait ressortir la lacune des médications traditionnelles vis-à-vis de la période nerveuse confirmée rhodesiense. Ce manque semble comblé par l'arsobal et à notre avis il ne faut pas hésiter à l'employer pour les cas nerveux graves; même si son action curative n'est pas définitivement prouvée, il n'empêche que les autres produits n'aboutissaient qu'à des échecs certains.

Pour ce qui est de la période lymphatico-sanguine et même celle que nous avons appelée nerveuse débutante, nous sommes moins enclins à nous servir directement de l'arsobal.

Si la tryparsamide n'est pas à conseiller, vu l'existence de nombreuses souches résistantes, la pentamidine, comme le moranyl, agissent à la première période. Nous estimons que pour les cas débutants il faut préférer les deux derniers médicaments qui, avec un risque d'intoxication infiniment moindre, ont à ce moment autant de chances que l'arsobal à entraîner la guérison.

D. — **Prophylaxie.**

Comme exposé dans l'historique, la population de la zone infectée a été injectée prophylactiquement au moyen de pentamidine et de moranyl à partir du mois de juillet 1954. 7228 individus ont été ainsi traités; 5015 reçurent de la pentamidine, 2213 du moranyl.

Un nouveau recensement fut pratiqué dès novembre de la même année, c'est-à-dire 4 mois après.

2 nouveaux malades furent découverts :

1) Sang = +; Pgg = 0; PL = él. 9,6; alb. 40; tryp. +.

Avait reçu moranyl le 1-9-54 et fut trouvé infecté le 18-11-54, soit 71 jours après l'injection.

Bien que ce malade avait été fréquemment à la chasse dans la vicinité de la colline de Murama, centre de l'endémie, l'état clinique et humoral tend à faire admettre que l'infection existait avant la piqûre prophylactique et qu'il a échappé au diagnostic lors du recensement.

La valeur du moranyl comme médication prophylactique n'est donc pas infirmée par ce cas.

2) Sang = +; Pgg = +; PL = él. 1; alb. 20; tryp. 0.

Avait reçu pentamidine le 22-7-54 et fut trouvé infecté le 19-11-54, soit 139 jours après l'injection.

Ce malade habitant la colline de Murama, a donc été exposé à la maladie de façon continue; s'il avait été infecté avant son injection prophylactique, 1 seule injection de pentamidine n'aurait pas été à même d'empêcher l'invasion du liquide céphalo-rachidien pendant presque 4 mois. Il est par conséquent possible que le contage ait eu lieu durant la période prophylactique.

Ce cas fait planer un doute sur les capacités protectrices absolues de la pentamidine contre la *Trypanosomiase rhodesiense*. Il est toutefois encore trop tôt pour trancher définitivement cette question qui, tout comme celle de la valeur respective pentamidine-moranyl, ne pourra être résolue que par les données de plusieurs recensements.

Muhinga, le 3 mars 1955.

Résumé. — Après historique et description clinique de la *Trypanosomiase rhodesiense* découverte en Urundi en 1954, aperçu sur les résultats thérapeutiques obtenus depuis 1 an. L'ensemble des observations groupe 76 cas traités par la pentamidine, la tryparsamide, le moranyl et l'arsobal.

La pentamidine convient pour le premier stade — également le moranyl, mais son action va plus loin et s'étend au stade nerveux débutant. La tryparsamide peut, dans certains cas, donner des résultats favorables, mais elle est à rejeter en tant que médication régulière, vu l'arséno-résistance de la plupart des souches rhodesiense.

La lacune de ces 3 produits vis-à-vis du stade nerveux confirmé est comblée par l'arsobal, qui fut expérimenté sur 23 malades. Bien que l'avenir doive confirmer par une guérison définitive les évolutions favorables obtenues, on peut espérer pour la première fois, non de stabiliser de façon précaire, mais de guérir les cas nerveux rhodesiense.

Le désavantage majeur de l'arsobal est sa très grande toxicité. Après analyse des causes de 4 décès consécutifs à l'emploi du médicament, proposition d'un schéma à dosage par kilo réduit à

1,8 mg (au lieu de 3,6 mg), la dose administrée totale restant identique.

Vu cette toxicité de l'arsobal, il est préférable de ne s'en servir que pour les cas nouveaux avancés, autrement incurables. Réserver pour la première période les médications classiques qui, à ce stade, ont autant de chances que l'arsobal d'assurer la guérison, tout en faisant courir moins de risques au malade. Eliminer toutefois la tryparsamide, vu l'arséno-résistance du *Trypanosome rhodesiense*.

Prophylaxie : La population de la zone infectée a reçu des injections de protection de moranyl ou de pentamidine, ceci dans le but de définir les mérites respectifs de ces produits. Il est possible que 1 cas, injecté à la pentamidine, se soit infecté durant la période de protection théorique.

Samenvatting. — Historiek en clinische beschrijving van *Trypanosomiasis rhodesiense* in Urundi ontdekt in 1954; overzicht der therapeutische resultaten na 1 jaar geboekt. Het geheel der observaties beslaat 76 gevallen verzorgd met pentamidine, moranyl, tryparsamide en arsobal.

Pentamidine volstaat voor het eerste stadium der ziekte; eveneens moranyl, dat echter ook een gunstige werking op het begin van het nerveuze stadium uitoefent. Tryparsamide kan ook in sommige gevallen goede resultaten opleveren, maar moet verworpen worden wegens de arseno-resistentie der meeste rhodesiense stammen.

Het falen dezer 3 geneesmiddelen in het nerveuze stadium wordt goedgemaakt door arsobal dat op 23 zieken beproefd werd. De toekomst zal moeten bevestigen of de gunstige evoluties die verkregen werden een werkelijke genezing daarstellen; nochtans bestaat er voor de eerste maal hoop het nerveuze stadium der ziekte niet enkel te stabiliseren maar inderdaad te genezen.

Het nadeel van arsobal is zijn zeer grote toxiciteit. Na ontleding der oorzaken van 4 gevallen met dodelijke afloop, stelt auteur een verminderde dosage van het geneesmiddel voor, nm. 1,8 mg/kilo in plaats van 3,6 mg, de totale dosis hetzelfde blijvend. Gezien de toxiciteit van arsobal, blijft het desniettemin verkieslijk het alleen te gebruiken voor vergevorderde nerveuze gevallen, vroeger ongeneeslijk; voor het eerste stadium de klassieke geneesmiddelen met uitzondering van tryparsamide (resistentie) gebruiken. Deze laatste kunnen genezen zoals arsobal en doen de zieke minder gevaar lopen.

Prophylaxie : De bevolking der besmette zone werd ingespoten met protectie-dosissen van pentamidine of moranyl, dit met het doel de prophylactische waarde dezer beide producten te testen. Het is mogelijk dat 1 geval besmet werd niettegenstaande een prophylactische inspuiting van pentamidine.